



矯正的歯の移動における骨リモデリングに振動刺激が及ぼす影響

著者	佐々木 紀代
号	40
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	歯博第668号
URL	http://hdl.handle.net/10097/58117

氏 名（本籍）： 佐々木 紀 代

学 位 の 種 類： 博 士 （ 歯 学 ）

学 位 記 番 号： 歯 博 第 6 6 8 号

学位授与年月日： 平成 26 年 3 月 26 日

学位授与の要件： 学位規則第 4 条第 1 項該当

研究科・専攻： 東北大学大学院歯学研究科（博士課程）歯科学専攻

学位論文題目： 矯正歯の移動における骨リモデリングに振動刺激が及ぼす影響

論文審査委員：（主査）教授 笹野 泰之

教授 熊本 裕行

教授 山本 照子

論文内容要旨

歯科矯正治療において歯周組織に付与される矯正力というメカニカルストレスは、歯根膜および周囲歯槽骨において様々な反応を引き起こす。矯正力によるメカニカルストレスが歯周組織に及ぼす影響については多くの報告がなされてきた。歯の移動により酒石酸抵抗性フォスファターゼ（TRAP）陽性細胞および破骨細胞が増加し、歯根膜細胞および周囲歯槽骨の骨芽細胞にreceptor activator of NF- κ B ligand（RANKL）の発現がみられることが報告されている。また、オステオポンチン（OPN）は骨細胞および骨芽細胞に発現し、メカニカルストレスに反応して骨リモデリングを引き起こす重要なトリガーであることが明らかになっている。しかし、骨リモデリングに関わる種々の細胞の機能や制御機構の詳細は未だ不明な点が多い。また、これまで歯が移動中の骨リモデリングに振動刺激が及ぼす影響について詳細な解析を行った報告はない。そこで本研究では、実験的歯の移動モデルにおいて振動刺激を負荷し、振動刺激が骨リモデリングに及ぼす影響について詳細な解析を行った。さらに*in vitro*において細胞株murine long bone osteocyte Y4（MLO-Y4）を用いRANKL発現における振動刺激の影響について検討を行った。その結果、歯の移動に加え振動刺激を負荷した群では、歯槽骨におけるTRAP陽性破骨細胞数が歯の移動群と比較して有意に増加し、骨量は減少を示した。また免疫染色を行い、骨細胞および骨芽細胞におけるRANKL発現を解析した結果、歯の移動に加え振動刺激を負荷した群で骨細胞では発現の減少が認められ、骨芽細胞では発現の増加が認められた。また、骨細胞においてRANKL発現が減少する効果は振動刺激6時間後にみられ、48時間後にはみられなかったのに対し、骨芽細胞においては振動刺激6時間後および48時間後で認められた。免疫染色により骨髓腔に面する歯槽骨表面におけるOPNの発現を解析した結果、歯の移動に加え振動刺激を負荷した群で有意に発現が増加した。さらに*in vitro*において、振動刺激1時間後に対照群と比較して有意にRANKL発現が増加した。これらのことから、歯の移動と振動刺激は相乗的に骨吸収を促進すること

が示された。過去の報告でOPNはメカニカルストレスに反応して破骨細胞前駆体の遊走能を活性化することが明らかにされている。本研究の結果から、歯の移動と振動刺激によりOPNの発現が増加し、破骨細胞出現が促進され、著しい骨吸収を生じるという一連の流れが示された。また、矯正力および振動刺激は相乗的に骨細胞および骨芽細胞でのRANKL発現に影響を及ぼす可能性が示された。さらに*in vitro*においてRANKLは振動刺激に対し早期に応答性を示す遺伝子である可能性が示された。

審査結果要旨

矯正力によるメカニカルストレスが歯周組織に及ぼす影響については多くの報告がなされてきた。歯の移動により酒石酸抵抗性フォスファターゼ（TRAP）陽性細胞および破骨細胞が増加し、歯根膜細胞および周囲歯槽骨の骨芽細胞にreceptor activator of NF- κ B ligand（RANKL）の発現がみられることが報告されている。また、オステオポンチン（OPN）は骨細胞および骨芽細胞に発現し、メカニカルストレスに反応して骨リモデリングを引き起こす重要なトリガーであることが明らかになっている。しかし、骨リモデリングに関わる種々の細胞の機能や制御機構の詳細は未だ不明な点が多い。また、これまで歯が移動中の骨リモデリングに振動刺激が及ぼす影響について詳細な解析を行った報告はない。以上の背景を基に、本研究は*in vivo*の実験的歯の移動モデルにおいて振動刺激を負荷し、振動刺激が骨リモデリング及ぼす影響について解析を行うとともに、*in vitro*において細胞株murine long bone osteocyte Y 4（MLO-Y 4）を用いRANKL発現における振動刺激の影響について検討することを目的としている。

研究結果として、歯の移動に加え振動刺激を負荷した群では、歯槽骨におけるTRAP陽性破骨細胞数が歯の移動群と比較して有意に増加し、骨量は減少を示した。また免疫染色では、骨細胞および骨芽細胞におけるRANKL発現を解析した結果、歯の移動に加え振動刺激を負荷した群で骨細胞では発現の減少が認められ、骨芽細胞では発現の増加が認められた。また、骨細胞においてRANKL発現が減少する効果は振動刺激6時間後にみられ、48時間後にはみられなかったのに対し、骨芽細胞においては振動刺激6時間後および48時間後で認められた。また、骨髓腔に面する歯槽骨表面におけるOPNの発現は、歯の移動に加え振動刺激を負荷した群で有意に増加した。さらに*in vitro*においては、振動刺激1時間後に対照群と比較して有意にRANKL発現が増加した。

本研究から、振動刺激は骨吸収を促進することが示された。さらに歯の移動および振動刺激により、いっそうの骨吸収促進効果がみられた。過去の報告でOPNはメカニカルストレスに反応して破骨細胞前駆体の遊走能を活性化することが明らかにされており、本研究の結果から、歯の移動と振動刺激によりOPNの発現が増加し、破骨細胞出現が促進され、著しい骨吸収を生じるという一連の流れが示された。また、矯正力および振動刺激は骨吸収促進効果と同様に骨細胞および骨芽細胞でのRANKL発現に影響を及ぼす可能性が示された。

本研究論文は骨代謝研究のみならず、歯科矯正学の臨床にも有用な知見を提供することが期待され、博士（歯学）の学位論文として相応しい内容と判断する。